

С. М. АГАДЖАНЯН

ВЛИЯНИЕ КРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ХЛОРХОЛИНХЛОРИДА НА АКТИВНОСТЬ МИКРОСОМАЛЬНЫХ ОКСИДАЗ СМЕШАННОЙ ФУНКЦИИ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ КРЫС И КРОЛИКОВ

Исследовалось влияние химического соединения—хлорхолинхлорида на активность одного из микросомальных ферментов. Выявлена различная чувствительность крыс и кроликов к его действию, что, вероятно, обусловлено разным течением метаболизма хлорхолинхлорида в организме этих животных.

Одной из эффективных мер повышения урожайности является борьба с полеганием хлебов—широко распространенным явлением во многих районах нашей страны, приводящим к значительным потерям урожая. Перспективным способом борьбы с полеганием хлебов является использование химических средств защиты растений—регуляторов роста растений, среди которых особый интерес представляет хлорхолинхлорид. Хлорхолинхлорид, помимо применения против полегания зерновых культур, используется также в садоводстве для ускорения вступления растения в пору товарного плодоношения, повышения урожайности и ограничения кроны [3].

Хлорхолинхлорид—химическое соединение, содержащее в своей молекуле хлор, холин, триметиламин. Выявлена значительная видовая чувствительность животных к его действию (среднесмертельная доза (LD_{50}) для крыс 780, для кроликов 65 мг/кг).

Исходя из особенностей строения препарата и токсических свойств, были проведены биохимические исследования с целью выявления некоторых сторон механизма его действия. Изучено влияние кристаллического хлорхолинхлорида на активность одного из микросомальных ферментов—оксидазы смешанной функции по N-деметилазной активности.

Установлено, что изменение активности этого фермента у крыс и кроликов протекает по-разному, что в какой-то степени обуславливает различное течение метаболизма хлорхолинхлорида в организме этих животных.

В механизме токсического действия химических веществ важная роль принадлежит процессу взаимодействия их с ферментными системами клетки, осуществляющими их метаболизм. Согласно современным представлениям, детоксикация ксенобиотиков осуществляется в основном в печени при участии ферментов, локализованных в эндоплазматическом ретикулуме. Эта система ферментов, названная оксидазами смешанной функции (ОСФ), осуществляет окислительные превращения, в основе которых лежит процесс гидроксирования. Существует мнение, что активность этих ферментов представляет собой эволюционно выработанный защитный механизм против неполярных соединений, с которыми в процессе жизни сталкиваются все организмы [4]. В литературе встречаются работы, свидетельствующие об индукции микросомальных ферментов под влиянием пестицидов [1, 2, 5]. Сведения о влиянии

кристаллического хлорхолинхлорида на активность оксидаз в литературе отсутствуют.

Учитывая сказанное, при действии хлорхолинхлорида мы изучили активность одного из микросомальных ферментов—оксидазы смешанной функции (по N-деметилазной активности 1.14.141).

Определение проводилось в надосадочной фракции, полученной после осаждения ядер и митохондрий. Об активности судили по количеству образовавшегося формальдегида, выражаемого в микромолях на 1 г ткани. Содержание формальдегида определяли в безбелковом центрифугате методом Nash [7] в модификации Cohin-Axelrod [6]. Так как хлорхолинхлорид обладает выраженной видовой чувствительностью, можно предположить, что изменение активности этого фермента у крыс и кроликов под его влиянием протекает по-разному. Проведенными исследованиями установлено, что при трехкратном введении хлорхолинхлорида белым крысам в дозе 1/5 ЛД₅₀ выявлено его индуцирующее действие. Вместе с тем у кроликов трехкратное введение препарата в изотоксической дозе (1/5 ЛД₅₀) вызывает угнетение активности фермента.

Следует отметить, что при многократном воздействии кумулятивные свойства кристаллического хлорхолинхлорида и для крыс и для кроликов выражены нерезко. Исследование активности ОСФ после 30-дневного введения кристаллического хлорхолинхлорида крысам и кроликам в дозе 1/10 ЛД₅₀ (гибели животных не отмечалось, как и в опыте по изучению кумулятивных свойств кристаллического хлорхолинхлорида в течение 4 месяцев) показало, что через 30 дней введения активность ОСФ у крыс и кроликов находится на уровне контроля (таблица).

Таблица

Активность ОСФ (по N-деметилазной активности в мкм формальдегида на 1 г ткани) микросом печени у крыс и кроликов при введении кристаллического хлорхолинхлорида ($\bar{X} \pm x$)

Животные	Доза	Сроки исследования в днях			
		1	5	15	30
		после 3-дневного введения			после 30-дневного введения
Крысы	контроль	0,52±0,02	0,52±0,02	0,52±0,02	
	1/5 ЛД ₅₀ (156 мг/кг)	0,64±0,02 P<0,001	0,74±0,03 P<0,001	0,71±0,03 P<0,01	
Кролики	контроль	0,61±0,02	0,61±0,02	0,61±0,02	
	1/5 ЛД ₅₀ (13 мг/кг)	0,67±0,02 P>0,05	0,50±0,03 P<0,01	0,55±0,02 P>0,05	
Крысы	контроль 1/10 ЛД ₅₀ (78 мг/кг)				0,53±0,02 0,60±0,02 P>0,05
Кролики	контроль 1/10 ЛД ₅₀ (6,5 мг/кг)				0,55±0,01 0,54±0,03 P>0,05

Таким образом, можно полагать, что различная чувствительность крыс и кроликов к действию хлорхолинхлорида в какой-то степени обусловлена различным течением метаболизма этого препарата в организме животных.

Армянский филиал ВНИИГИНТОКСА

Поступила 26/III 1981 г.

Ս. Մ. ԱՂԱՋԱՆՅԱՆ

ԲՅՈՒՐԵՂԱՅԻՆ ՔԼՈՐԽՈԼԻՆՔԼՈՐԻԴԻ ԱՋԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԽԱՌԸ ՅՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՄԻԿՐՈՍՈՄԱԼ ՕԲՄԻԴԱՋՆԵՐԻ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԵՎ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ
ԼՅԱՐԴԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրված է բյուրեղային քլորխոլինքլորիդի ազդեցությունը խառը ֆունկցիայի օրսիդազների ակտիվության վրա:

Ապացուցված է, որ ֆերմենտի ակտիվության փոփոխությունը առնետների և ճագարների մոտ ընթանում է տարբեր ձևերով, ինչ-որ աստիճանով ապահովելով քլորխոլինքլորիդի մետաբոլիզմի տարբեր ընթացքը այդ կենդանիների օրգանիզմում:

S. M. AGHAJANIAN

EFFECT OF CRYSTALLINE CHLORCHOLINCHLORIDE ON THE
ACTIVITY OF MICROSOMAL OXYDASES OF MIXED FUNCTION
IN THE LIVER TISSUE OF RATS AND RABBITS

The effect of the chemical combination—chlorcholinchloride on the activity of one of the microsomal ferments is studied. Different sensibility of rats and rabbits to its influence is revealed, which depends probably on the different course of chlorcholinchloride metabolism in the the organisms of these animals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кузьминская У. А. Автореферат докт. дисс. Киев, 1974.
2. Клинкер В. Фармакол. и токсикол., 1971, 2, стр. 199.
3. Муromцев Г. С. Регуляторы роста растений. М., 1976.
4. Парк Д. В. Биохимия чужеродных соединений. М., 1973.
5. Петков В. Медицина и физкультура, 1974, (София).
6. Cohn J. Axelrod J. J. Pharmacol. Exp. Therap., 1959, 125, 2, 105.
7. Nash T. Biochem. J. 1953, 55, 3, 416.

УДК 617—001.4—022

А. Н. ОГАНЕСЯН, Р. Г. РАФАЕЛЯН, В. А. МКРТЧЯН

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Изучено течение послеоперационного периода у крыс в зависимости от функционального состояния иммунологической реактивности. Показано, что предварительная индукция иммунной недостаточности способствует генерализации раневой инфекции и ухудшает течение послеоперационного периода, а превентивная иммуностимуляция, наоборот, облегчает.